Aus der medizinischen Universitäts-Poliklinik in München
Vorstand: Geheimrat Professor Dr. R. MAY.

Ueber die Einwirkung parenteral zugeführten Lipoides auf das Blutbild.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung

der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und

einer Hohen Medizinischen Fakultät der

Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Martin Bösl
aus München.

München 1927.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München.

Referent: Geheimrat Prof. Dr. Richard May.

Die Reaktion des menschlichen, sowie der ihm biologisch nahe stehenden Organismen auf bakterielle und andere schädigende Reize imponiert als Veränderung teils humoraler, teils zellulärer, meist gemischter Natur. Diese Erscheinungen fassen wir unter dem Begriff der „Entzündung" zusammen. Aus der Dualität der Entzündungsformen und dem jeweils verschiedenen Anteil ihrer Komponenten ergibt sich ein für jede Reaktionsform besonders geartetes, wenn auch nicht immer scharf getrenntes Krankheitsbild.

Diese Verschiedenheit des Krankheitsbildes findet ihre Erklärung in der physiologisch unterschiedlichen Eigenart der einzelnen Träger der Komponenten des Entzündungskomplexes, welche — laut bisher gemachten Beobachtungen, nur auf einen Reiz zu antworten — auf diese Reize gleichsam abgestimmt erscheinen.

Deutlich tritt diese Gesetzmäßigkeit im Verhalten des weißen Blutbildes zutage, worauf wir insbesondere unsere Aufmerksamkeit lenken wollen.

So ist das Auftreten verschiedener Arten von weißen Blutkörperchen an bestimmte Krankheitsgruppen gebunden und ihre Vermehrung nicht bei allen Infektionskrankheiten oder Entzündungen die gleiche.

Die am häufigsten zu beobachtende Leukocytose ist wohl die neutroph. polymorphkern. Leukocytose. Bestimmte Krankheiten erzeugen eine Vermehrung der eosinoph. Zellen, in anderen Fällen ist eine Vermehrung der Monocyten zu beobachten, und wieder andere Erkrankungen geben sich durch eine ausgesprochene Lymphocytose im Blutbild kund.

Um uns mit Verständnis den sich bietenden Blutbilden zuwenden zu können, ist erst die Tätigkeit der Einzelformen der Leukocyten, die ihnen beim Abwehrkampf des Organismus gegen schädigende Einflüsse zufällt, zu betrachten.

Ueberblickt man in dieser Hinsicht die Forschungsergebnisse älterer und neuerer Zeit, so erhärtet sich die Auffassung, daß die weißen Blutkörperchen eine Art Polizei im Organismus bilden, die bei gesunden Individuen wohl organisiert und mit starken Abwehrkräften ausgerüstet, ständig alarmbereit, teils in ihren Ursprungsstätten liegen, teils von der Blutflüssigkeit getragen und fortgeschwemmt alle Teile des Organismus durchwandern und sofort da, wo Gefahr droht durch aktive oder passive Tätigkeit das schädigende Moment beseitigen, oder wenigstens zu beseitigen suchen.

Virchow leitete die farblosen Lymphzellen, denen er den Namen „Lymphocyten“ gab, von den Lymphdrüsen ab, Ehrlich erblickte auf Grund seiner farbenanalytischen Untersuchungen in den Leukocyten selbständige Zellarten. Durch die prinzipielle Trennung der granulierten-polymorphkernigen neutrophilen Leukocyten von den ungranulierten einkernigen-basophilen Lymphocyten an Hand des Nachweises der funktionellen Verschiedenartigkeit beider Zellarten, erfuhr die Grundlehre Ehrlich's eine wesentliche Stütze.

So zeigten Müller und Jochmann experimentell, daß nur den polynucleären Zellelementen im Blute proteolytische Fermentwirkung zukommt, die Lymphocyten dagegen in keiner Weise damit etwas zu tun haben. Durch Injektion von Terpentin künstlich erzeugter Lymphocyteneiter hatte auf Löffler'sche Serumplatten gar keinen Einfluß; dagegen erzeugte. Eiter, der durch Injektion einer 5 % Silbernitratlösung, von Quecksilber und Kreolin gewonnen wurde, deutliche Zellenbildung.

Einen neuen Einblick in die Tätigkeit der Leukocyten brachten experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Lipoiden auf das Blutbild.

Es ist noch nicht lange her, daß es als eine fundamentale Tatsache der Biologie galt, daß nur Eiweißkörper imstande seien spezifische Reaktionsprodukte in einem Organismus zu erzeugen. Untersuchungsergebnisse neuerer Zeit lassen darauf schließen, daß die Reaktionsprodukte der Eiweißwirkung nur als Teilerscheinung des Reaktionsphaenomens anzusehen sind und es gewinnt die Anschauung immer mehr an Wahrscheinlichkeit, daß auch gegen Lipoidsubstanzen Antikörper oder allgemein gesagt Reaktionsstoffe sich bilden.

So bewiesen Ivar Bang und Forssmann, daß die Bildung spezifisch haemolytischer Antikörper nicht durch die Blutkörperchen als solche verursacht wird, sondern von einem spezifischen Lipoidkörper, der einen Bestandteil der Blutkörperchenmembran darstellt.

Nachdem nun Bergel zeigen konnte, daß die Lymphocyten ein fettspaltendes Ferment absondern, eröffnete sich die Aussicht, ein klinisches Verständnis der gesetzmäßig auftretenden Lymphocytose bei bestimmten Erkrankungen zu gewinnen. Wie bei den Fettsubstanzen zeigte sich bei der Haemolyse, daß das Lipoid der Blutkörperchenmembran als Antigen wirkt und einen chemotaktischen Reiz auf die Lymphocyten ausübt, sodaß diese und ihre Produktionsstätten durch die Bildung spezifisch eingestellter Antistoffe eine dem Verdauungsprozeß ähnliche Lipasewirkung hervorrufen.

Bemerkenswerterweise ist gerade bei den Erkrankungen eine Reaktion des lymphocytären Apparates festzustellen, deren Erreger als fetthaltig bekannt sind. Der Erreger der Tuberkulose, der Lepra, der Lues und der Aktinomykose und a. m. sind alle an der Infektionsstelle und im Bereich der durch sie hervorgerufenen Reaktionsprodukte durch einen ausgesprochnen

Wall von Lymphocyten gekennzeichnet. Auch zeigt das Serum dieser Kranken ein erhöhtes Fettspaltungsvermögen.

Deyke fand, daß durch die fettlösliche Einwirkung der spezifisch eingestellten mononucleären Zellen Tuberkelbazillen und Leprabazillen ihre typische Färbbarkeit verlieren. Der Rest der vorwiegend eiweißhaltigen Bakterienleiber kann nur durch das Gram'sche Verfahren tinktoriell erkennbar gemacht werden.

Lymphocyten sind bemerkenswerter Weise als konstanter klinischer Befund überall da zu finden, wo eine Steigerung des Fettstoffumsatzes konstatiert ist. Nach Zuführung von Fettnahrung tritt eine Vermehrung der Lymphocyten ein, die jedenfalls ebenso zur Resorption und Assimilation des Fettes in Beziehung stehen, wie die mehrfach konstatierte Einwirkung der Mesenterialdrüsen auf den Fettstoffwechsel.

Auffallend ist beispielsweise die funktionelle Lymphocytose im frühen Kindesalter als offenbare Folge der Aufnahme der äußerst fettreichen Milchnahrung. Mit schrittweisem Uebergang zur eiweißhaltigen Kost, tritt Abnahme der Lymphocyten und Zunahme der polynucleären Zellen ein.

Höchst selten sieht man lymphatische Reaktionen von einer Stärke, die an leukaemische Zustände erinnern, aber nach kurzer Zeit zur völligen Genesung führen. Bei Ablauf aller Infektionskrankheiten ist oft eine lang anhaltende postinfektiöse Lymphocytose festzustellen. Wie schon oben erwähnt, tritt starke und frühzeitige Lymphocytose bei Lues auf (in der Cerebrospinalflüssigkeit metaluetischer Erkrankungen, der Tabes und insbesondere der progressiven Paralyse). Typhus, Malaria, Pocken und besonders Pertussis erzeugen starke Lymphocytose. Beim Typhus findet sich eine Steigerung des Fettspaltungsvermögens im Serum (Pribram), sodaß Bergel die Vermutung schon nahe legte, ob nicht der Typhuserreger zu fettartigen Substanzen Beziehung habe.

Deutliche Lymphocytenvermehrung bietet auch gutartig verlaufende und prognostisch günstige Tuberkulose. Naegeli und Schulz konnten Lymphocytose bei Scrophulose feststellen und in diesen Fällen einen günstigen Verlauf derselben konstatieren. In seinem Bericht über „Veränderungen des Blutbildes bei Wismutbehandlung der Syphilis", stellt Betz fest, daß das Blutbild sämtlicher 25 behandelter Patienten gegen Ende der Wismutbehandlung eine Lymphocytose mittleren Grades zeigte. Das Steigen der Lymphocytenzahlen im Beginn der Kur, war durch eine Vermehrung der neutrophilen und eosinophilen Zellen bedingt, wich jedoch gegen Ende der Behandlung der einsetzenden Lymphocytose. Betz kommt zu der Annahme, daß die erst einsetzende Leukocytose rein toxischen Ursprunges ist, während die am Schluß auftretende Lymphocytose eine allergische Heilwirkung des Organismus darstellt.

Bergel leitet daraus das allgemeine Gesetz ab, daß überall da, wo Stoffe in Form von lipoidhaltigen Antigenen im Organismus eine Rolle spielen (von

Seiten des Erregers oder des Körpers), die lipolytischen Lymphocyten und ihre Bildungsstätten ihre Wirknng entfalten, während auf eiweißhaltige Antigene die proteolytischen polynucleären Elemente und ihre Ursprungsstätten in Funktion treten. Die Lymphocyten nehmen nicht nur von außen in das Gewebe eingeführte Fettsubstanzen auf und bauen sie ab, sondern auch eigene fettige Degenerationsprodukte des Körpers bewirken reaktiv eine Ansammlung der Lymphocyten und ihrer Abkömmlinge. In jedem Falle, wo in einem Organismus infolge starken Stoffwechselumsatzes Abbauprodukte fettigen Charakters entstehen, tritt Lymphocytose auf.

Lymphocytose tritt ferner auf bei der Basedow'schen Krankheit, was ebenfalls auf die Beziehung der Lymphocytenvermehrung zur Fettspaltung hinweist, indem außer dem Nachweise einer starken Lymphocytenvermehrung auch eine bedeutende Steigerung des Fettumsatzes konstatiert ist, bei der möglicherweise außer anderen Einflüssen, auch die Lymphocyten eine gewisse Wirkung ausüben.

Ferner sind bei funktionell nervösen Störungen (Traut), bei Neurasthenie, bei den Neurosen der Zitterer (Kafka), bei chronischer Polyarthritis (Gudzent) Lymphocytosen festzustellen.

Länger andauernde Muskelkontraktionen (durch Arbeit, Märsche, gymnastische Uebungen usw.) üben gleichfalls einen sichtbaren Einfluß auf den lymphatischen Apparat auf. Das Auftreten der lymphocytären Elemente bei den Neurosen der Zitterer, nach epileptischen Anfällen etc. dürfte darin seine Erklärung finden.

Moewes kam bei seinen Untersuchungen über die chronische Lymphocytose im Blut zu dem zwingenden Schluß, daß sie als Zeichen einer konstitutionellen Minderwertigkeit einen dauernden Reaktionszustand des Organismus repraesentiert.

B. Spiethoff kennzeichnet die als Folge der Kriegshungerjahre aufgetretene Lymphocytose als Phaenomen bedingt durch die Zusammensetzung der Nahrung (Vorherrschen der Kohlehydrate), oder durch eine Unterernährung im Sinne Bergels, der in der Vermehrung der Lymphocyten als Bildner eines lipolytischen Fermentes eine Notstandsmaßnahme des Organismus sieht. Diese festgestellte Beziehung der Fettstoffe zu den Lymphocyten dürfte aber nach folgendem nicht die einzige sein.

Stheemann und Pappenheim geben den Lymphocyten einen Anteil an dem intermediären Stoffwechsel. Nach Calcar und Grawitz, Erdely, Blumenthal, Grüneberg, Rosenthal und Keuthe dürften sie zu dem Stoffwechsel gewisser Kohlenhydrate in Beziehung stehen. Nach Pröscher käme den Lymphocyten entgiftende Tätigkeit zu.

Die Lymphocyten spielen bei der Krebskrankheit eine große Rolle. Die Anhäufung der Lymphocyten im neugebildeten Granulationsgewebe der nächsten Umgebung des Krebses stellt die am deutlichsten erkennbare Abwehrreaktion des Körpers dar. Daß aber nun sehr oft im Blutbilde als

Zeichen einer humoralen Abwehrreaktion die erwartete Lymphocytose beim Carcinom ausbleibt, oder man normale Lymphocytenwerte oder gar eine Lymphopenie antrifft, soll, wie C. Moewes in seinen Versuchen „Ueber das Verhalten der Lymphocyten im Blute beim Carcinom" mitteilt, daher rühren, daß von einem sich entwickelnden Krebs Toxine von schädigender Wirkung auf die Lymphocyten im besondern ausgehen, was sich im Blutbild als Lymphopenie manifestiert. Die lokale Bedeutung der Lymphocytose in der Umgebung der Krebsgeschwulst ist umstritten. Normale oder erhöhte Lymphocytenwerte bei gesicherter Krebsdiagnose, lassen sich für relative Gutartigkeit des Prozesses (chronischer Verlauf) verwerten.

Da erfahrungsgemäß eine rege Tätigkeit des lymphatischen Apparates und die durch ihn hervorgerufene Lymphocytose ein wirksames Abwehrmittel gegen Krankheitserreger, insbesondere fettartigen Charakters bedeutet, so lag der Gedanke nahe durch künstliche Reize auf den lymphatischen Apparat den Organismus in seiner Abwehr zu unterstützen und ihm die völlige Bekämpfung der Infektionserreger zu ermöglichen. Besonders in den Fällen, in welchen der Körper infolge schwächlicher Veranlagung oder toxischer Schädigung nicht mehr in der Lage ist die nötigen Abwehrkräfte zu entfalten.

Es liegen bereits zahlreiche Berichte über experimentelle Lymphocytosen vor. Waldstein erzeugte 1895 als erster durch Injektion von Pilokarpin am Menschen Lymphocytose. Gründlich erforscht sind die Wirkungen des Pilokarpins und des Jods auf den lymphocytären Apparat.

A. Wolff und Torday gelang es bei ihren Versuchen zum Nachweise einer aktiven Lymphocytose durch Injektion von Tetanus und Diphterietoxin bei der Maus und beim Meerschweinchen ein Lymphocytenexsudat zu erzeugen, das eine Stunde bis 24 Stunden nach der Injektion anhielt.

Die bei der Tuberkulininjektion auftretende Lymphocytose wäre nach den genannten Erfahrungen in der Weise zu erklären, daß gegen das künstlich einverleibte Fettantigen, in diesem Falle gegen die aus den lipoidhaltigen Hüllen der Tuberkelbazillen gewonnene Lipoidsubstanz, vom Organismus Fettantikörper gebildet werden, die nach Bergel teils zellulären, teils humoralen Ursprungs sind. Much behandelte Leprakranke mit Nastin, einem kristallisierbaren Fettkörper, der aus einer Streptotrixart gewonnen wird und erzeugte humorale und zelloläre Abwehrreaktionen. Nastin das einen Bestandteil bestimmter säurefester Bakterien bildet, ruft, wie Much in seiner Mitteilung über „Nastin, ein reaktiver Fettkörper im Lichte der Immunitätswissenschaft" schreibt, die gleichen Reaktionen auch bei Tuberkulosekranken hervor.

Von den Forschungsergebnissen Bergels ausgehend wurden nun zu diesem Zwecke Versuche mit Cholesterin, Lecitin und Fetten tierischer

Herkunft angestellt. Es zeigte sich, daß mit entsprechend vorbehandelten tierischen Fetten die Bildung der lymphocytären Elemente sich in einer ganz ungeahnten Weise anregen ließ und auf der Höhe zu erhalten war. Tierversuche (am Kaninchen) ergaben lang anhaltende Lymphocytose. Der zur Anregung der Lymphocytenbildung verwendete neue Lipoidkörper war das „Liposan", ein Präparat aus tierischem Fett hergestellt und auf den Neutralpunkt eingestellt. Die äußerst feine kolloidale Verteilung des Fettkörpers, von der Firma C. Bühler, München 19 hergestellt, gestattet auch eine intravenöse Verwendung zu therapeutischen Zwecken.

In der vorliegenden Arbeit wird der Einfluß dieses neuen Lipoidkörpers auf das menschliche Blutbild experimentell untersucht.

Ich behandelte eine Reihe von Patienten mit dem Präparat und untersuchte in verschiedenen Zeitintervallen das Blutbild. Große Schwierigkeiten bereitete es, die behandelten Patienten zwecks Blutentnahme pünktlich zur Stelle zu haben. So konnte ein wichtiger Grundsatz biologischer Versuchsanordnung „Gleichheit der Versuchsbedingungen in Zeit und Material" nicht immer eingehalten werden. Wie es der poliklinische Betrieb mit sich zu bringen pflegt, war ich meist vom guten Willen der Patienten abhängig, die sobald sie sich beschwerdefrei fühlten, oft aus Zeitmangel unregelmäßig kamen, oder überhaupt nicht mehr erschienen. Eine große Zahl von unvollendetem Blutstatus mußte deshalb als wertlos aufgegeben werden.

Das Liposan wurde intragluteal injiziert.

Lokale Reaktionen entzündlicher Art an den Injektionsstellen wurden nicht beobachtet. Desgleichen keine Temperatursteigerungen. Die Blutzählung erfolgte jeweils kurz vor der Injektion und dann nach Möglichkeit in Zeitintervallen von ½ bis 72 Stunden.

Verwendete Abkürzungen:

Ges. Z. d. L.	= Gesamtzahl der Leukocyten.
Neutroph.	= Polymorphkernige neutrophile Leukocyten.
Lymphoc.	= Gesamtzahl der Lymphocyten.
Eosinoph.	= Eosinophile Leukocyten.

Die Injektionstage und Stunden sind mit A.B.C. etc. bezeichnet.
1^{-} $1^{=}$ usw. die Blutbilder vor der ersten Injektion.
2,3,4, usw. die Blutbilder nach Beginn des Versuches.

Das jeweils angegebene Datum und Stunde bezieht sich auf die Blutentnahme.

In den beiliegenden Kurven sind die Injektionen durch Kreuze bezeichnet.

Die Zeit ist von der jeweils vorausgehenden Blutentnahme oder Injektion an gerechnet.

Versuch I.

K.H. weiblich. Psychopathie, A = 1 ccm. B = 1,5 ccm, C = 2,0 ccm.

Blutbild 1 vor der Injektion		**Blutbild 2** 3/4 Std. n. Injektion. A.	
Ges. Z. d. L.	12450		7498
Neutroph.	7657 = 61,5%		4774 = 63,7%
Lymphoc.	3673 = 29,5„		2350 = 31,3„
Eosinoph.	311 = 2,5„		49 = 0,7..

Das relative Verhalten im Blutbild 2 ist im wesentlichen unverändert. Absolut sind alle Werte erniedrigt.

Blutbild 3:

Ges. Z. d. L.	10500	Relativ und absolut sind die Lymphocyten erhöht. Absolut alle Werte gestiegen.
Neutroph.	5940 = 55 %	
Lymphoc.	3942 = 36,5„	
Eosinoph.	108 = 1 „	

Während sich im weiteren Verlauf die Prozentwerte der Neutroph. bis 69% erheben, fallen die der Lymphoc. wieder bis 26,5% ab. Nach 29 Stunden schwingen die Prozentkurven zurück.

Neutroph.	64,5%	Die absoluten Werte sind allgemein erniedrigt.
Lymphoc.	30,0 „	

Blutbild 7:

Ges. Z. d. L.	10400	Relativ und absolut sind die Lymphocytenwerte bedeutend erhöht. Die Neutroph. fallen nach vorausgegang. Steigerung wieder ab.
Neutroph.	5356 = 51,5%	
Lymphoc.	4316 = 41,5„	
Eosinoph.	156 = 1,5„	

Blutbild 11: 120 Stunden nach Injektion C,

Ges. Z. d. L.	9775
Neutroph.	6598 = 67,5%
Lymphoc.	2493 = 25,5„
Eosinoph.	147 = 1,5„

Die relativen Kurven lassen zwei Spitzenwerte der Lymphocyten mit einer Steigerung bis zu 12% über den Anfangswert erkennen. Die relativen Werte der Neutroph. bilden das negative Spiegelbild mit einem Minimalwert bis zu 10% unter dem Anfangswert.

Versuch II.

K. H. weiblich. Psychopathie. Fortsetzung von Versuch I. A = 1 ccm. Patient meldet sich am 16. II. 1926 zur Blutentnahme.

Blutbild 1 vor der Injektion:

Ges. Z. d. L.	14550	Die absoluten Werte stehen höher und die relativen Werte nahezu gleich denen des Blutb. vor Beg. des Versuches I.
Neutroph.	9457 = 65%	
Lymphoc.	4365 = 30 „	
Eosinoph.	—	

Blutbild 2 ½ Std. nach Injektion A.

Ges. Z. d. L.	11200	Relativ steigen die Neutroph. u. fallen
Neutroph.	7616 = 68 %	die Lymphoc. Absolut senken sich
Lymphoc.	2912 = 26 „	die Werte der Lymphoc.
Eosinoph.	112 = 1 „	

Nach vorübergehender Rückkehr des prozentualen Verhältnisses auf Anfangswerte erreichen nun im

Blutbild 4: 2 Std. nach Injektion A. die Neutroph. ihren relativen Höchststand.

Ges. Z. d. L.	13812	Absolut sind alle Werte erhöht, auch
Neutroph.	9945 = 72 %	die der Lymphoc. Nur die Eosinoph.
Lymphoc.	3522 = 25,5 „	fehten wiederum ganz.
Eosinoph.	—	

Blutbild 5: 5,5 Std. nach Injektion A.

Ges. Z. d. L.	17187	Absolut sind alle Werte erhöht, ins-
Neutroph.	12203 = 71,0 %	die der Lymphoc.
Lymphoc.	4211 = 24,5 „	
Eosinoph.	86 = 0,5 „	

30 Stunden nach Injektion macht sich ein deutliches Überwiegen der Lymphocytenvermehrung bemerkbar. Im

Blutbild 7: 30 Std. nach Injektion A.

Ges. Z. d. L.	11687	Die Neutroph. sind bedeutend ver-
Neutroph.	5843 = 50,0 %	mindert Die Lymphoc. erreichen
Lymphoc.	4792 = 41,0 „	ihren absoluten Höchststand.
Eosinoph.	117 = 1,0 „	

Nach weiteren 18 Stunden macht sich eine Rückschwingung der relativen Werte bemerkbar. Allgemein sind die absoluten Werte erniedrigt.

Auch bei Versuch II läßt sich einige Zeit nach der Injektion ein Steigen der neutroph. Prozentwerte und Fallen der Lymphocytenwerte mit darauffolgendem Rückschwingen der Kurven beobachten. Blutbild 7 zeigt ausgeprägte Lymphocytose.

Versuch III.

T. K. weiblich. Luxatio coxae cong. sin. A = 1 ccm.

Blutbild 1: unmittelbar vor der Injektion.

Ges. Z. d. L.	4900	Zu der nach 1 Std. festgestellten Zeit
Neutroph.	2817 = 57,5 %	erschien Patient nicht.
Lymphoc.	1641 = 33,5 „	
Eosinoph.	343 = 7,0 „	

Blutbild 2: 26 Std. nach Injektion A.

Ges. Z. d. L.	5000	Es findet sich relative nnd absolute
Neutroph.	2275 = 45,5 %	Vermehrung der Lymphoc.
Lymphoc.	2450 = 49,0 „	
Eosinoph.	150 = 3,0 „	

Blutbild 4: 52 Stunden nach Injektion A.

Ges. Z. d. L.	6197	Relativ ändert sich das Verhalten aller
Neutroph.	3047 = 49,1 %	Formen nur wenig. Absolut sind alle
Lymphoc.	2681 = 43,2 „	Werte erhöht.
Eosinoph.	261 = 4,2 „	

Es konnte im Kurvenverlauf der relativen Werte nicht die bei Versuch II beobachtete erstmalige Richtungsänderung festgestellt werden. Absolut sind alle Formenwerte gestiegen. Bild 2 zeigt relative und absolute Lymphocytenvermehrung.

Versuch IV.

H. M. männlich. Kompressionsfraktur des Malleolus med. rechts. A = 1 ccm, B = 1,5 ccm.

Blutbild 1: vor der Injektion A. **Blutbild 2:** 5 Std. nach Injektion A.

Ges. Z. d. L.	8300	10400
Neutroph.	4731 = 57,0 %	6084 = 58,5 %
Lymphoc.	3070 = 37,0 „	3744 = 36,0 „
Eosinoph.	249 = 3,0 „	260 = 2,5 „

Wie bei Versuch II erstmaliges Steigen der Neutroph. und realtives Sinken der Leukocyten. Absolut sind auch die Lymphocytenwerte erhöht.

Blutbild 3: 6,5 Std. nach Injektion A.

Neutroph.	55 %	1,5 Stunden nach Blutentnahme II tritt
Lymphoc.	39,5 „	das Umschwingen der Kurven auf.
Eosinoph.	2,0 „	Die Prozentwerte der Lymphoc. sind erhöht. Absolut geringe Senkung aller Werte.

Blutbild 5: 106,5 Stunden nach Injektion A.

Ges. Z. d. L.	12200	Absolut sind alle Werte erhöht, relativ
Neutroph.	6771 = 55,5 %	sind die Lymphocytenwerte weiterhin
Lymphoc.	4697 = 38.5 „	gesteigert.
Eosinoph.	366 = 3,0 „	

Blutbild 6: 1,5 Stunden nach Injektion B.

Ges. Z. d. L.	8900	Blutbild 6 bildet eine rel. Lymphocytose.
Neutroph.	4450 = 50,0 %	
Lymphoc.	3871 = 43,5 „	
Eosinoph.	356 = 4,0 „	

Blutbild 7: 48 Stunden später.

Ges. Z. d. L.	14450	Umschwingen der relativen Werte.
Neutroph.	8670 = 60 %	Absolut sind alle Werte, auch die der
Lymphoc.	5057 = 35 „	Lymphocyten weiter erhöht mit Aus-
Eosinoph.	289 = 2 „	nahme der Eosinoph.

Versuch V.

K. B. weiblich. Inoperables Uterus-Ca. A = 1,0 ccm.

Blutbild 1: vor der Injektion A. **Blutbild 2;** 2 Std. nach Injektion A.

Ges. Z. d. L.	8847	10100
Neutroph.	6401 = 72,3 %	7120 = 70,5 %
Lymphoc.	2063 = 23,3 „	2474 = 24,5 „
Eosinoph.	146 = 1,6 „	252 = 2,5 „

Absolut sind alle Werte erhöht, relativ beginnen die Neutroph. zu sinken.

Blutbild 3: 50 Std. nach Injektion A.

Neutroph.	4812 = 62,5 %	Es zeigen sich die absoluten Werte
Lymphoc.	2464 = 32,0 „	der Ges. Zahl u. d. Neutroph. gesenkt.
		Lymphoc. Werte unverändert, es resul-
		tiert somit ein relatives Ansteigen
		der Lymphoc.

Blutbild 6: 100 Stunden nach Injektion A.

Ges. Z. d. L.	15500	Alle absoluten Werte sind erhöht,
Neutroph.	11160 = 72,0 %	besonders die der Neutroph.
Lymphoc.	3797 = 24,5 „	
Eosinoph.	77 = 0,5 „	

Blutbild 7: 26 Std. später.

Ges. Z. d. L.	10500	Alle absoluten Werte sind erniedrigt.
Neutroph.	6720 = 64,0 %	Die Prozentkurven schwingen zurück,
Lymphoc.	2992 = 28,5 „	es resultiert relatives Steigen der
Eosinoph.	367 = 3,5 „	Lymphocytenwerte.

Blutbild 9: 165 Std. nach Injektion A.

Ges. Z. d. L.	16346	Relativ überwiegen wieder d. Neutroph,
Neutroph.	12916 = 73,0 %	die auch absolut erhöht sind.
Lymphoc.	2450 = 15,0 „	
Eosinoph.	425 = 2,6 „	

Absolut und relativ erfahren die Lymphoc. während des Versuches eine Erhöhung.

Versuch VI.

W. M. weiblich. Adnexitis dextra. A = 1,0 ccm. B = 1,5 ccm. C. = 2,0 ccm.

Blutbild 1: 4 Std n. Injektion A.

Ges. Z. d. L.	9270	
Neutroph.	5005	= 54,0 %
Lymphoc.	3662	= 39,5 „
Eosinoph.	185	= 2,0 „

Blutbild 2: 24 Std. n. Injektion A.

	9620	
	6301	= 65,5 %
	2597	= 27,0 „
	336	= 3,5 „

Es macht sich das schon früher beobachtete erstmalige Steigen der relativen neutroph. Werte bemerkbar. Auch absolut sind sie und die Eosinoph. vermehrt, die Lymphoc. erleiden eine Senkung.

1 Stunde später: Geringe Verschiebung zu Gunsten der Lymphoc.

Blutbild 4: 4 Std. nach Injektion B.

Umschwingen der relativen Werte, deren Abstände im weiteren Verlaufe zunehmen.

Blutbild 5: 52 Std. nach Injektion B.

Ges. Z. d. L.	9710	
Neutroph.	4952	= 51,0 %
Lymphoc.	4369	= 45,0 „
Eosinoph	194	= 2,0 „

Es bietet sich das Bild relativer und absoluter Lymphocytose.

Blutbild 8: 4 Std. nach Injektion C.

Ges. Z. d. L.	12540	
Neutroph.	9468	= 75,5 %
Lymphoc.	2445	= 19,5 „
Eosinoph.	188	= 1,5 „

Es ist ein Umschwingen der relativen Werte festzustellen, die in weiteren 24 Stunden ihre Maximalwerte bieten. Absolut sind die Neutroph. erheblich vermehrt.

Blutbild 9: 24 Std. später:

Ges. Z. d. L.	6797	
Neutroph.	3172	= 46,6 %
Lymphoc.	3105	= 45,6 „
Eosinoph.	317	= 4,6 „

Es bietet sich uns wieder das Bild einer Lymphocytose.

Interessant ist der Gesamtverlauf der relativen Kurvenwerte. Während Injektion A in der uns schon aus früheren Versuchen bekannten Weise die Lymphocytenwerte drückt, beschleunigt Injektion B die wieder im Aufstieg befindliche Kurve. Erst nach Injektion C wiederholt sich das Bild wie nach Injektion A.

Versuch VII.

Sch. X. weiblich. Progressive Paralyse. A = 1 ccm, B = 1,5 ccm.

Blutbild 1: vor Injektion A.

Ges. Z. d. L.	10684	
Neutroph.	7372	= 69,0 %
Lymphoc.	2938	= 57,5 „
Eosinoph.	320	= 3,0 „

Blutbild 3: 3 Std. nach Injektion A.

	5916	
	2633	= 44,5 %
	2958	= 50,0 „
	177	= 3,0 „

3 Stunden nach Injektion A senken sich die absoluten Werte der Neutroph. Nach weiteren 24 Stunden bietet sich das Bild einer ausgesprochenen relativen Lymphocytose.

Blutbild 5:

Ges. Z. d. L.	6667	Im weiteren Verlauf schwingen die
Neutroph.	3953 = 59,0%	relativen Werte um. Die absoluten
Lymphoc.	2220 = 33,3 „	Werte der Neutroph. und Eosinoph.
Eosinoph.	247 = 3,7 „	steigen, die Lymphoc. zeigen geringe Senkung.

4 Stunden später steigen wiederum die Lymphoc. Werte absolut und relativ an, während die granulierten Formen im wesentlichen unverändert bleiben.

Neutroph.	3963 = 51,0%	4 Stunden später steigen wiederum
Lymphoc.	3186 = 41,0 „	die Lymphoc. Werte an.

2 Stunden nach Injektion B findet sich außer allgemeiner geringer Senkung der absoluten Werte keine wesentliche Änderung. Nach weiteren 22 Stunden bewirkt ein absolutes Ansteigen der Neutroph. eine relative Senkung der Lymphoc. bis 34,4%

Blutbiid 9: 24 Stunden nach Injektion C.

Ges. Z. d. L.	7498	Es heben sich alle Werte, besonders
Neutroph.	4000 = 53,3%	die der Lymphoc.
Lymphoc.	2974 = 39,6 „	
Eosinoph.	274 = 3,6 „	

Bemerkenswert an Versuch VII ist die anfänglich starke Verminderung der granulierten Formen, sodaß ein relativer Hochstand der Lymphoc. resultiert. Im weiteren Verlauf tritt relative und absolute Werterhöhung der Lymphoc. auf.

Versuch VIII.

K. M. Konstitutionelle Psychoneurose. A = 1,0 ccm.

Blutbild 1: vor der Injektion A.

Ges. Z. d. L.	8700	3/4 Std. nach der Injektion beginnt
Neutroph.	4098 = 47,0%	der uns schon bekannte Verlauf der
Lymphoc.	4219 = 48,5 „	relativen Kurven; nämlich Steigen
Eosinoph.	—	der Neutroph. und Sinken der Lymphoc. Werte.

Absolut macht sich allgemein eine enorme Senkung der absoluten Werte geltend.

Blutbild 4: 3 Stunden nach eer Injektion.

Ges. Z. d. L.	4800	Nach weiteren 19 Stunden bietet sich
Neutroph.	2607 = 55,2%	das Bild der bek. Richtungsänderung
Lymphoc.	1365 = 27,8 „	der relativen Werte. Absolut ist sie
Eosinoph.	179 = 3,7 „	durch eine weitere Senkung der granulierten Formen und absolute Werterhöhung der Lymphocyten bedingt.

Blutbild 4: 19 Stunden später.

Ges. Z. d. L.	4900	
Neutroph.	1606 =	34,0 %
Lymphoc.	2842 =	58,0 „
Eosinoph.	73 =	1,5 „

Im weiteren Verlaufe streben die realtiven Kurvenwerte aller Formen unter Schwankungen einem Mittelwert zu, ohne jedoch das alte Verhältnis wieder zu finden. Absolut macht sich eine Hebung aller Formen geltend, die jedoch bei der letzten Blutentnahme noch nicht die alte Größe erreicht hat.

Ges. Z. d. L.	6500	
Neutroph.	2762 =	42,5 %
Lymphoc.	3250 =	50.0 „
Eosinoph.	32 =	0,5 „

Versuch IX.

K. L. weiblich. Adnexitis duplex. Menorrhagie. A = 1,0 ccm, B = 1,5 ccm, C = 2,0 ccm usw.

Blutbild 1: 4 Std. n. Injektion A.

Ges. Z. d. L.	9980	
Neutroph.	5339 =	53,5 %
Lymphoc.	3492 =	35,0 „
Eosinoph.	649 =	6,5 „

Blutbild 2: 24 Std. später.

	12 30	
	9409 =	74,5 %
	2526 =	20,0 „
	315 =	2,5 „

24 Stunden später findet sich wieder wie in früheren Versuchen Erhöhung der Neutroph., die durch deren absaluten Werterhöhung und einer Senkung der Lymphoc. bedingt ist.

Blutbild 3: 52 Std. nach Injektion A.

Es beginnt Umschwung der relativen Werte, bedingt durch Sinken der absoluten Werte der granulierten Formen.

Nach Injektion B nehmen die Werte wieder die Richtung im Sinne des Blutbildes 1 : 2 auf. Es finden sich so 42 Std. nach Injektion B folgende Werte:

Blutbild 5: 42 Std. nach Injektion B.

Ges. Z. d. L.	21098	
Neutroph.	19060 =	90,3 %
Lymphoc.	1477 =	7,0 „
Eosinoph.	70 =	0,33 „

Nach weiteren 24 Stunden tritt wieder Umschwung des Kurvenverlaufs unter absoluter Wertsteigerung der Lymphocyten auf.

Blutbild 6: 24 Std. später.

Ges. Z. d. L.	15540	
Neutroph.	12587 = 81,0 %	
Lymphoc.	2020 = 13,0 „	
Eosinoph.	155 = 1,0 „	

Blutbild 7: 4 Std. nach Injektion C.

31700	
29481 = 93,0 %	
951 = 3,0 „	
—	

Es erfolgt wiederum Richtungsänderung der relativen Kurvenwerte im Sinne von Blutbild 1:2. Die Prozentwerte erreichen damit ihren größten Abstand während des Versuches. Absolut sind die Neutroph. enorm gesteigert.
Nach weiteren 24 Stunden erfolgt wieder eine Rückschwingung der Prozentkurven. Absolut sind die Lymphoc. erhöht und die Neutroph. erniedrigt. Dieser Stand wird durch Injektion D, E. und F. nur unwesentlich beeinflußt. 4 Std. nach Injektion F finden wir:

Blutbild 13:

Ges. Z. d. L.	15360	Zwischen Injektion F und H finden
Neutroph.	9984 = 65,0 %	sich nur kleine Schwankungen vor.
Lymphoc.	4070 = 26,5 „	Erst 4 Std. nach Injektion H steigen
Eosinoph.	77 = 0,5 „	wiederum die Prozentwerte der granulierten Formen an, unmittelbar bedingt durch neuerliches Anwachsen der absoluten Neutrowerte, dann weiterhin gesteigert durch absulute Senkung der Lymphoc. Werte.

Blutbild 19: 4 Tage nach Injektion H.

Ges. Z. d. L.	13160
Neutroph.	11054 = 84,0 %
Lymphoc.	1578 = 12,0 „
Eosinoph.	—

Obgleich das Versuchsergebnis offensichtlich starke Verzerrung der Lipoidwirkung durch die Erkrankung darbietet, so läßt sich dennoch deutlich der schon in den vorausgegangenen Versuchen hervortretende Charakter der Prozentkurven erkennen, „erstmaliges Fallen der Lymphocytenwerte bei Steigung der Neutroph., dann Steigen der Lymphoc. mit Fallen der Neutroph.“ Diese Kurvenschwankung tritt in treuer Wiederholung bis nach Injektion C auf. Auch nachdem die Werte der Neutroph. endgültig fallen und die Lymphoc. im Ansteigen sind, verursacht Injektion D noch eine bemerkenswerte Verzögerung der Bewegung. Das gleiche Phänomen läßt sich in abgeschwächter Form nach Injektion E sogar F erkennnen.

Versuch X.

St. M., weiblich. Adnexitis dextra. A = 1 ccm, B = 1,5 ccm.

Blutbild 1: vor der Injektion A.

Ges. Z. d. L.	12008
Neutroph.	6004 = 50,0 %
Lymphoc.	5583 = 46,5 „
Eosinoph.	180 = 1,5 „

Blutbild 2: 4¼ Std. n. Injektion A.

11037	
7119 = 64,5 %	
3863 = 35,0 „	
55 = 0,5 „	

Es bietet sich wieder das oben schon betrachtete Kurvenbild, Steigen der relativen Neutroph. Werte, Fallen der Lymphoc. Werte.

Blutbild 3: 24 Std. später:

Ges. Z. d. L.	9448	Es findet Rückschwingung der Kurven statt.
Neutroph.	5338 = 56,5 %	
Lymphoc.	3732 = 39,5 „	
Eosinoph.	283 = 1,0 „	

2,5 Std. nach Infektion B.

Ges. Z. d. L.	16777	Wiederum Hochstand der Neutroph.
Neutroph.	12247 = 73,0 %	
Lymphoc.	3640 = 21,7 „	
Eosinoph.	168 = 3,0 „	

Blutbild 5: 26 Std. später:

Ges. Z. d. L.	12008	Es findet wiederum Umschwung der Prozentwerte statt, die Lymphoc. sind absolut erhöht.
Neutroph.	7085 = 59,0 %	
Lymphoc.	4443 = 37,0 „	
Eosinoph.	120 = 1,0 „	

Versuch X bietet uns wiederum das in vorausgehenden Versuchen bekannt gewordene Bild.

Versuch XI.

M. J., weiblich. Abortus incompletus febrilis. i. III. M. A. = 1 ccm.

Blutbild 1: vor der Injektion A.

Ges. Z. d. L.	21898	5 Std. nach Injektion A findet sich Fallen der relativen Neutroph. Werte und erhöhter relativer Lymphoc. Wert.
Neutroph.	18504 = 84,5 %	
Lymphoc.	2847 = 13,0 „	
Eosinoph.	—	

Blutbild 3: 24 Std. später.

Ges. Z. d. L.	8830	Das Blutbild ist in gleichbleibender Richtung verändert. Weiterhin geringe Schwankung der Prozentkurven. Absolut weitere Erniedrigung aller Werte
Neutroph.	5386 = 61,0 %	
Lymphoc.	2870 = 32,5 „	
Eosinoph.	221 = 2,5 „	

Blutbild 5: 125 Std. nach Injektion A.

Ges. Z. d. L.	6799	Nach weiteren 48 Std. sind neuerdings die relativen Neutroph. Werte erhöht, bedingt ist diese Steigung durch Absinken der absoluten Lymphoc. Werte und geringgradige Steigerung der Neutroph. Werte.
Neutroph.	4147 = 61,0 %	
Lymphoc.	1972 = 29,0 „	
Eosinoph.	68 = 1,0 „	

Endbild 6:

Ges. Z. d. L.	6887
Neutroph.	4979 = 72,3 %
Lymphoc.	1474 = 21,4 „
Eosinoph.	138 = 2,0 „

Abweichend von dem bisher beobachteten Verlauf der Prozentkurven fallen im Versuch 11 schon unmittelbar nach der Injektion die relativen Neutrowerte, was eine entsprechende Steigerung der Lymphoc. Werte mit sich bringt.

Versuch XII.

D. X., männlich. Mesenterialdrüsen-Tbc. A = 1,0 ccm.

	Blutbild 1: vor der Injektion A.	**Blutbild 2:** 20 Std. nach d. Injektion.
Ges. Z. d. L.	7860	10240
Neutroph.	3684 = 47,0 %	7526 = 73,5 %
Lymphoc.	2908 = 37,0 „	2048 = 20,0 „
Eosinoph.	707 = 9,0 „	409 = 4,0 „

Relativ sind die Neutroph. erhöht und die Lymphoc. erniedrigt. Absolut die Werte der Neutroph. erhöht, die der Lymphoc. geringgradig erniedrigt.
Nach weiteren 72 Stunden ist das uns schon bekannte Rückschwingen der relativen Werte zu beachten.

Blutbild 4: 116 Std. nach der Injektion

Ges. Z. d. L.	5000
Neutroph.	2800 = 56,0 %
Lymphoc.	1750 = 35,0 „
Eosinoph.	300 = 6,0 „

Es hat sich also bei allgemein gesenkten absoluten Werten ein relativer Hochstand der Lymphoc. entwickelt. Versuch XII gleicht dem des öfteren beobachteten Verlaufstyp.

Versuch XIII.

K. E., weiblich. Ovarialtumor. Kystom links. Pyosalpinx dupl. Douglasabszeß. A = 1,0 ccm.

	Blutbild 1: vor der Injektion A.	**Blutbild 2:** 5 Std. n. d. Injektion.
Ges. Z. d. L.	11210	12190
Neutroph.	7062 = 63,0 %	9325 = 76,5 %
Lymphoc.	3923 = 35,0 „	2316 = 19,0 „
Eosinoph.	56 = 0,5 „	183 = 1,5 „

Verlaufstyp wie Versuch XII. Relativer Hochstand der Neutroph ist durch absolute Vermehrung bedingt.

Blutbild 3: 25 Std. später.

Ges. Z. d. L.	10070
Neutroph.	6042 = 60,0 %
Lymphoc.	1610 = 31,0 „
Eosinoph.	352 = 3,5 „

Rückschwingen der Kurven. Alle absoluten Werte sind erniedrigt.

Von Versuch XII unterscheidet sich Versuch XIII durch stetig anwachsende Werte der Eosinoph.

Zusammenfassend ergibt sich: Von 13 Versuchsreihen zeigen nach der Injektion ein relatives Sinken der Lymphocytenwerte und Steigen der Neutrophilen mit sich daranschließender Umkehr der Verlaufsrichtung, also Steigen der Lymphocyten- und Fallen der Neutrophilen Werte

in eindeutiger Weise	8 Versuche
in verzögerter oder undeutlicher Ausprägung	1 Versuch
in entgegengerichtetem Verlaufstyp	4 Versuche

Es erheben sich die absoluten Lymphocytenwerte im jeweiligen Versuchsverlauf über den Anfangswert in 9 Versuchen.

Die nach den vorausgegangenen therapeutischen Erörterungen zu erwartende Lymphocytose war in meinen Fällen nicht allemal beweisend. Ich war auch nicht in der Lage, nur solche Fälle heranzuziehen, die sich für die Liposanbehandlung gerade eigneten. Bei den meisten meiner Patienten hatte die vorhergehende oder die zur Zeit des Versuches bestehende Erkrankung bereits ein pathologisches Blutbild ausgelöst. Nach meinen bisher gemachten Erfahrungen überlagerte sich die Liposanwirkung mit der der Toxine, wodurch das zu erwartende Blutbild gleichsam eine Verzerrung erleidet. Deshalb sind die aufgeführten Fälle noch nicht im Stande, ein Urteil über die Brauchbarkeit des Lipoides zu therapeutischen Zwecken abzugeben.

Vor allem konnte, wie bereits erwähnt, der Hauptindikation zur Liposaninjektion leider nicht entsprochen werden: nämlich das Lipoid dort anzuwenden, wo Krankheitserreger bekämpft werden sollen, die einen Wachsmantel haben, der sie vor den Einwirkungen der natürlichen Abwehrkräfte des Körpers schützt. Es wäre dabei hauptsächlich an Tuberkelbazillen zu denken. Doch läßt sich aus obiger Zusammenstellung immerhin ersehen, daß Liposan sich eignen würde, das Blutbild in geeigneten Fällen in bestimmter Richtung zu beeinflussen.

Meines Erachtens müßte bei einer eingeleiteten Liposantherapie durch ganz vorsichtige Dosierung erst die individuelle Reizschwelle des Organismus empirisch festgestellt werden, denn es zeigte sich, daß das Reaktionsvermögen der Patienten ein verschiedenes Verhalten aufwies. Bei einem Teil der Fälle trat bereits bei geringen Dosen deutliche Wirkung zutage, während bei anderen unter den gleichen Versuchsbedingungen noch keine Wirkung zu erkennen war.

Es sei mir gestattet, Herrn Geheimrat Professor Dr. May für die liebenswürdige Überlassung des Themas, Übernahme des Referates, sowie Durchsicht der Arbeit ergebenst zu danken.

Literatur-Verzeichnis.

1. A. Adler und E. Blumberg. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 93, H. 1—3.
2. Arneth. Zeitschr. f. klin. Med. 1904. Bd. 54, S. 238.
3. Bergel. Münchn. med. Wochenschr. 1909. Nr. 2; 1910 Nr. 32; 1912 S. 634; 1919 S. 929. Kongr. f. inn. Med. 1913. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 106, 47, 1912. 1922 Nr. 140. Zeitschr. f. klin. Med. 90. 117/1920. 1921 7. Bd. 90. Berlin. klin. Wochenschr. 1919 Nr. 39. 1921 S. 995. Ergebn. d. inn. Med. 20. 36./1921. Zeitschr. f. experim. Path. u. Ther. 21, 216/1920. Deutsch. med. Wochenschr. 1923, 190 S. 51—53.
4. Betz. Münchn. med. Wochenschr. 1923 S. 913.
5. Zeitschr. f. Immun. Bd. 14, H. 3 und Bd. 17, H. 2. Zeitschrift f. Tbc. Bd. 22, H. 4 und Bd. 23 H. 4. Beitr. z. Klin. d. Tbc. Bd. 38. Zeitschr. f. Immun. Bd. 27 H. 6.
6. Citron u. Reicher. Berl. klin. Wochenschr. 1906 Nr. 30.
7. Bühler. Münchn. med. Wochenschr. 1910 Nr. 19.
8. Eger Adam. Inaug. Dissert. 1918, „Über experimentelle Lymphocytose und Lymphocytose im allgemeinen".
9. Gordon u. Jagic. Wien. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 46.
10. Herz. Münchn. med. Wochenschr. 1908 Nr. 18.
11. Kocher. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 87.
12. Matthäs. Versamml. deutsch. Naturforscher u. Ärzte 1908.
13. Moewes. Deutsch. Archiv f. klin. Med. 1916 H. 2—3. 120. Zeitschr. f klin. Med. 1920. 89. S. 391. Berl. klin. Wochenschr. 1. 17 Nr. 16.
14. Much. Münchn. med. Wochenschr. 1909 Nr. 36.
15. Naegeli. Lehrbuch der Blutkrankheiten.
16. Hess. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1923 S. 151.
17. Pribram. Zentralbl. f. inn. Med. Nr. 4 S. 81
18. Reinhach-Langenbecksches Archiv 1895. Bd. 46.
19. Spiethoff. Münchn. med. Wochenschr. 1922 S. 1532.
20. Sthemann. Zieglers Beitr. z. path. Annt. u. allgem. Path. Bd. 43.
21. Theilhaber. Entstehung und Behandlung d. Karzinome, Deutch. med. Wochenschr. 1914 S. 1835.
22. Rippert. Deutsch. med. Wochenschrift 1916. Nr. 10 S. 273.
23. Waldstein. Berl. klin. Wochenschr. 1895 Nr. 17.
24. Walterhöfer. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1921. Nr. 135 S. 208.
25. Weicksel. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 96 H. 4—6 S. 372.
26. Weil. Inaug.-Dissert. Würzburg 1913.
27. Wolff und Torday. Berl. klin. Wochenschrift 1904 Nr. 49 S. 1272.

Lebenslauf.

Verfasser der Arbeit Martin Bösl ist geboren am 22. Februar 1895 zu München als Sohn des Telegrafenverwalters a. D. Martin Bösl in München Nach durch Kriegsreifeprüfung beendigtem Mittelschulstudium am humanistischen Ludwigs-Gymnasium zu München studierte er vorerst 2 Semester an der philosophischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität in München, um dann zur medizinischen Fakultät überzugehen, der er bis zur Ablegung seiner ärztlichen Prüfung im Mai 1923 angehörte. Nach Ablegung des praktischen Jahres in der Zeit vom 1. November 1923 bis 30. April 1924 war er bis zum Februar 1927 als Volontärassistent an der Medizinischen Poliklinik (Geh. Rat Prof. Dr. Richard May) in München tätig.